VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMME NARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

sender: INTERNA	TIONALE RECH	ERCHENBEHÖRDE		PCT			
n:				POI			
siehe Formular PCT/ISA/220			SCHRIFTLICHER BESCHEID DER INTER NATIONALEN RECHER CHENBEHÖRDE (Regel 43bis.1 PCT)				
			Absendedatum (TagMonatUahr) siehe Formular PCT/ISA/210 (Blatt 2)				
Aktenzeichen des Anm siehe Formular PC	elders oder Anwalts T/ISA/220		WEITERES VORGEH EN siehe Punkt 2 unten				
nternationales Aktenze PCT/EP2004/0001		Internationales Anmelder 09.01.2004	datum (Tag/Monat/Jahr)	Prioritätsdatum (TagMonatUahr) 09. ©1.2003			
Internationale Patentkli C12N1/15, C12N1	assifikation (IPK) od 5/80, C12P23/00	l er nationale Klassifikation ।)	und IPK				
Anmelder BASF AKTIENGE	SELLSCHAFT						
 Dieser Besch 	ieid enthält Ang	aben zu folgenden Pu	nkien:	·			
	Grundlage de	s Bescheids					
	Prioritāt		ha i i e e t di	L - T = tick-it and coworblishe			
☐ Feld Nr. III	Keine Erstellu Anwendbarke	Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche					
☐ Feld Nr. IV		nheitlichkeit der Erfindui	ng				
⊠ Feld Nr. V	Begründete F	eststellung nach Regel	elt; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung				
	und der gewe	rblichen Anwendbarkeit;					
☐ Feld Nr. V		geführte Unterlagen					
☐ Feld Nr. V		angel der internationaler	en Anmeldung				
☐ Feld Nr. V	III Bestimmte Be	emerkungen zur internat	onalen Anmeldung				
2. WEITERES	ORGEHEN						
Wird ein Antra mit der intern eine andere F mitgeteilt hat,	ag auf internationa ationalen vorläufig Behörde als diese daß schriftliche B	en Prufung beautragter als IPEA wählt und die g escheide dieser Interna	gewählte IPEA dem Int tionalen Recherchenb	escheid als schriftlicher Bescheid der es trifft nicht zu, wenn der Anmelder ernationale Büro nach Regel 66.1bis b) ehörd e nicht anerkannt werden.			
aufgefordert,	bei der IPEA vor /	Ablaid van 3 Manaton at	s dem +ag, an dein da Isdatum, ie nachdem,	EA gilt, so wird der Anmelder s Formblatt PCT/ISA/220 abgesandt welch e Frist später abläuft, eine chen.			
Weitere Opti	onen siehe Formb	latt PCT/ISA/220.					
3. Nähere Einze							
	nrift der mit der inter		Bevollmächtigter Bed	diensteter			

Name und Postanschrift der mit der internationalen Recherchenbehörde

Vogt, T

Tel. +49 89 2399-8477



Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465



SCHRIFTLICHER BESCHEID DER INTERNATIONALEN RECHERCHEBEHÖRDE

Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/000100

			•				
	Feld i	Nr. I	Grundlage des Bescheids				
1.	Hinsio erstel	chtlich It wor	n der Sprache ist der Bescheid auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache den, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.				
	_	erste	escheid ist auf der Grundlage einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache Ilt worden, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für die Zwecke der ationalen Recherche eingereicht worden ist (gemäß Regeln 12.3 und 23.1 b)).				
2.	Hinsichtlich der Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz , die in der internationalen Anmeldung offenbart wurde und für die beanspruchte Erfindung erforderlich ist, ist der Bescheid auf folgender Grundlage erstellt worden:						
a. Art des Materials							
	\boxtimes	Se	quenzprotokoll				
		Та	belle(n) zum Sequenzprotokoll				
	b. Fo	rm de	es Materials				
•	⊠	in:	schriftlicher Form				
	\boxtimes	in	computerlesbarer Form				
	c. Ze	itpunl	kt der Einreichung				
	\boxtimes	in	der eingereichten internationalen Anmeldung enthalten				
	\boxtimes	l zu	sammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht				
		l be	ei der Behörde nachträglich für die Zwecke der Recherche eingereicht				
3		einge oder :	en mehr als eine Version oder Kopie eines Sequenzprotokolls und/oder einer dazugehörigen Tabelle reicht, so sind zusätzlich die erforderlichen Erklärungen, daß die Information in den nachgereichten zusätzlichen Kopien mit der Information in der Anmeldung in der eingereichten Fassung übereinstimmt nicht über sie hinausgeht, vorgelegt worden.				
4	. Zusá	atzlich	ne Bemerkungen:				

SCHRIFTLICHER BESCHEID DER INTERNATIONALEN RECHERCHEBEHÖRDE

Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/000100

	Felo	l Nr. II	Priorität					
— 1.			gende Dokument ist no	och nich	t eingereicht	worden:		
	•	⊠	Abschrift der früheren und 66.7(a)).	Anmelo	lung, deren F	Priorität beansprucht word	len ist (Regel 43	bis.1
	•		und 66.7(b)).			en Priorität beansprucht v		
		Daher in der	war es nicht möglich, o Annahme erstellt, daß	die Gültig das bea	gkeit des Prid nspruchte Pr	oritätsanspruchs zu prüfel ioritätsdatum das maßge	n. Der Bescheid bliche Datum ist	wurde trotzdem
2.			ti i mananah ala upatilti	a onvioc	an hat (Read	anspruchten Priorität erst ein 43 <i>bis</i> .1 und 64.1). Für Anmeldedatum als das n	THE ZWELKE HIES	262 DE20110100
3	Etv	vaige zu	sätzliche Bemerkunge	n:				
	erf	ld Nr. V inderis ützung	Begründete Fests chen Tätigkeit und de dieser Feststellung	ellung er gewei	nach Regel d rblichen Anv	43 <i>bis</i> .1(a)(i) hinsichtlich vendbarkeit; Unterlager	der Neuheit, de und Erklärung	er en zur
1		ststellur						
	Ne	euheit		Ja: Nein:	Ansprüche Ansprüche	2, 8,10-13, 15-18,21,24- 1, 3-7, 9, 14, 19, 20, 22,	30, 34, 36-38 23, 31-33, 35	
	Er	finderisc	che Tätigkeit	Ja: Nein:	Ansprüche Ansprüche	1-38		
	G	ewerblic	the Anwendbarkeit	Ja: Nein:	Ansprüche: Ansprüche:	1-38		
	2 11	nterlage	n und Erklärungen:					

siehe Beiblatt

Zu Punkt V

Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit und der erfinderischen Tätigkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung.

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: WO 98/46772 A.
- D2: VAN HEESWIJCK ET AL. (1984) CARLSBERG RES. COMM. 49, 691-702.
- D3: NAVARRO ET AL. (2000) EUR. J. BIOCHEM. 267, 800-807.
- D4: NAVARRO ET AL. (2001) MOL. GENET. GENOMICS. 266, 463-470.
- D5: SKORY (2002) MOL. GENET. GENOMICS. 268, 397-406.
- D6: US-B1-6 413 736.
- D7: US 2002/051998 A1.
- D8: LEE ET AL. (2002) APP. MICROBIOL. BIOTECHNOL. 60, 1-11.
- D9: AN ET AL. (1996) GENE 176, 93-96.
- D10: NICOLAS ET AL. (2003) EMBO J. 22, 3983-3991.

D10 wird nicht als Stand der Technik nach R. 64(1) PCT betrachtet.

Neuheit (Art. 33(2) PCT).

Die vorliegende Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse des Artikels 33(1) PCT, weil der Gegenstand der Ansprüche 1, 3-7, 9, 14, 19, 20, 22, 23, 31-33, 35 im Sinne von Artikel 33(2) PCT nicht neu ist.

Das Dokument **D1** wird als nächstliegender Stand der Technik gegenüber dem Gegenstand des Anspruchs 1 angesehen. Es offenbart die Herstellung von genetisch transformierten filamentösen Pilzen, sowie Pilze der Gattung Blakeslea (s. 16, z. 6). Es wird beabsichtigt um die hergestellten Pilze für die Herstellung von sekundairen Metaboliten, sowie Carotinoide, zu verwenden (s. 27, z. 9). Des weiteren wird beabsichtigt um eine genetische Veränderung des Genoms vor zu nehmen, zum Beispiel durch homologe Rekombination. D1 offenbart auf s. 19, z. 5-29, daß wenn die gentisch veränderte Pilze zur Herstellung von sekundairen Metaboliten bestimmt sind, daß Expressionscassette mit den erforderlichen Genen in das Genom eingeführt werden können. Die Selektion und Anzucht der gentechnisch veränderten Zellen werden zum Beispiel in Anspruch 21 offenbart. Ein Verfahren zur Herstellung von Metaboliten wird in Anspruch 28 offenbart.

D1 wird als neuheitsschädlich gesehen weil der Prüfer der Meinung ist, daß die Kenntnisse aus D1 dem ungenauen und breiten Wortlaut der vorliegenden Ansprüche entsprechen.

Erfinderische Tätigkeit (Art. 33(3) PCT).

Die vorliegende Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse des Artikels 33(1) PCT, weil der Gegenstand der Ansprüche 1-38 nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit im Sinne von Artikel 33(3) beruht.

Der Gegenstand des Anspruchs 2 unterscheidet sich von dem bekannten D1 dadurch, daß das Verfahren auf Pilze der Art *Blakeslea trispora* begrenzt ist.

Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe kann somit darin gesehen werden, ein Verfahren bereitzustellen zur Herstellung von gentechnisch verändertem Blakeslea trispora.

In Betracht genommen, daß

- Anspruch 1 keine besonderen Merkmale bezüglich der Transformation veröffentlicht,
- D1 die Herstellung von gentechnisch veränderten Pilzen der Gattung Blakeslea offenbart,
- Organismen der Art *Blakeslea trispora* für ihre Produktion von β-Carotin bekannt sind, und
- genetische Mutationen zur Steigerung der Carotinoideproduktion der Art Blakeslea trispora bekannt sind,

kann die erfinderische Tätigkeit des Anspruchs 2 nicht anerkannt werden.

Die Verwendung von einem ein gpdA Promotor, hph Resistenzgen und/oder trpC Terminator enthaltenden Plasmid zur Transformation ist ebenfalls nicht erfinderisch, weil dies schon aus D9 bekannt ist (siehe Abb. 1).

Wie schon in der Beschreibung der vorliegenden Anmeldung erwähnt wurde, ist eine Homokaryotisierung nur dann notwendig wenn eine genomische Gendeletion vorgenommen werden soll. Nicht aber wenn Genen zugefügt werden sollen, sowie in D1, D2, D3, D4 und D5 offenbart wurde. Als alternative zur homokaryotisierung währe

es aber auch möglich um eine RNA-Silencing vor zu nehmen (siehe D3 und D4).

D6, D7 und D8 offenbaren die gentechnische Herstellung von Carotinoiden und Xanthophyllen, und tranformierte Organismen die die dafür erforderlichen Gene enthalten. Die Verwendung dieser Kenntnisse zur gentechnischen Herstellung von Organismen der Gattung Blakeslea ist naheliegend, weil es bekannt ist das diese Organismen große mengen an β -Carotin produzieren.

Der Vektor mit der SEQ ID NO: 3 ist abgeleitet von dem bekannten Vektor pANsCOS1 die zur Transformation von Pilzen bereitgestellt wurde (Osiewacz (1994) Curr. Genet. 26, 87-90). Die Verwendung vom Vektor mit der SEQ ID NO: 3 und die davon abgeleitete Vektoren in einem Verfahren zur Transformation von Blakeslea ist deshalb nicht erfinderisch.